

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2004-262878

(43)Date of publication of application : 24.09.2004

(51)Int.Cl. A61K 35/78
A23L 1/30
A23L 1/305
A23L 2/52
A61K 31/19
A61K 31/191
A61K 31/194
A61K 31/198
A61K 31/6615
A61K 31/7048
A61P 1/04
A61P 1/08
A61P 3/02
A61P 3/06
A61P 7/02
A61P 7/04
A61P 7/06
A61P 9/00
A61P 9/08
A61P 9/10
A61P 9/12
A61P 13/00
A61P 17/00
A61P 17/04
A61P 19/02
A61P 21/00
A61P 25/02
A61P 25/20
A61P 27/02

(21)Application number : 2003-056616

(71)Applicant : MEIJI SEIKA KAISHA LTD

(22)Date of filing : 04.03.2003

(72)Inventor : MATSUMOTO HITOSHI
NAKAMURA HIROKO
TAKENAMI ERI
KURASHIGE KEIKO

(54) COMPOSITION AND FOOD OR BEVERAGE EACH HAVING BLOODSTREAM IMPROVING ACTION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a food or beverage such as a health food or a functional food and a composition useable as a medicine, having prophylactic effect and therapeutic effect by vasodilation or decreasing resistance to the bloodstream of organs, etc., on shoulder stiffness, excessive sensitivity to cold, muscular pain, blood circulation disorder, etc.

SOLUTION: The composition or the food or beverage and bloodstream-improving agent, a vasodilator, a shoulder stiffness-improving agent and an agent for improving excessive sensitivity to cold each comprises at least one kind of substance selected from a group consisting of a cassis concentrate, an amino acid and an organic acid. The substances can persistently exhibit pharmacologic functions such as prevention of insufficiency of bloodstream by ingesting the substance as the food or medicine.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 19.01.2006

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-262878

(P2004-262878A)

(43) 公開日 平成16年9月24日 (2004.9.24)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 35/78	A 6 1 K 35/78	C 4 B 0 1 7
A 2 3 L 1/30	A 2 3 L 1/30	B 4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/305	A 2 3 L 1/30	Z 4 C 0 8 6
A 2 3 L 2/52	A 2 3 L 1/305	4 C 0 8 8
A 6 1 K 31/19	A 6 1 K 31/19	4 C 2 0 6

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2003-56616 (P2003-56616)	(71) 出願人	000006091
(22) 出願日	平成15年3月4日 (2003.3.4)		明治製菓株式会社
			東京都中央区京橋2丁目4番16号
		(72) 発明者	松本 均
			埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓
			株式会社ヘルス・バイオ研究所内
		(72) 発明者	中村 裕子
			埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓
			株式会社ヘルス・バイオ研究所内
		(72) 発明者	竹並 恵里
			埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓
			株式会社ヘルス・バイオ研究所内
		(72) 発明者	倉重 恵子
			埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓
			株式会社ヘルス・バイオ研究所内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血流改善作用を有する組成物および飲食品

(57) 【要約】

【課題】肩凝り、冷え性、筋肉痛、血流障害などを、血管拡張作用や臓器の血流抵抗性を減少させる作用などによって予防効果や治療効果を有する、健康食品、機能性食品などの飲食品ならびに医薬品として使用可能な組成物を提供する。本発明は、食品や医薬品として摂取することにより、血流不全防止などの薬理的な機能を持続的に発揮できる、カシス濃縮物とアミノ酸および有機酸を組み合わせ得られる組成物を提供することを目的とする。

【解決手段】本発明は、カシス濃縮物と、アミノ酸および有機酸からなる群より選択される少なくとも1種とを含んでなる組成物、または飲食品、ならびに血流改善剤、血管拡張剤、肩凝り改善剤、冷え性改善剤を提供する。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

カシス濃縮物と、アミノ酸および有機酸からなる群より選択される少なくとも 1 種とを含んでなる組成物

【請求項 2】

有機酸がクエン酸、フィチン酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、フマル酸、酒石酸からなる群より選択される少なくとも 1 種を含んでなる請求項 1 記載の組成物

【請求項 3】

アミノ酸が L-アルギニンである請求項 1 または 2 記載の組成物

【請求項 4】

請求項 1 ～ 3 に記載のいずれかの組成物を含んでなる飲食品

【請求項 5】

請求項 1 ～ 3 に記載のいずれかの組成物を含んでなる血流改善剤、血管拡張剤、肩凝り改善剤、冷え性改善剤。

【請求項 6】

アントシアニンとして 10 mg ～ 1 g を含むカシス濃縮物および L-アルギニン 10 mg ～ 1 g を含んでなる請求項 5 記載の血流改善剤、血管拡張剤、肩凝り改善剤、冷え性改善剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、健康食品、機能性食品などの飲食品ならびに医薬品として有用なカシス濃縮物を含む組成物および飲食品に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、飽食と運動不足の原因による生活習慣病の蔓延が問題視されてきており、とくに高血圧、高血糖、血中の中性脂肪やコレステロールの増加など、循環器系に関する事柄が重要視されてきている。その中でも、中性脂肪やコレステロールの増加により、腎血管、大動脈、末梢血管の収縮が生じて、高血圧を発症させている。現在、これらの中性脂肪やコレステロールの代謝を促進する医薬品が存在しているが、症状を改善する十分な効果は得られておらず、また医薬品による副作用の問題もある。また、血栓症や梗塞症は高齢者だけでなく、若年層にまで発生しており、近年確認されている深部静脈血栓症や急性肺動脈血栓塞栓症、いわゆるエコノミークラス症候群も社会問題化されている。

【0003】

また、オフィスにおける業務の O A 化は驚くべき速度で進み、コンピューターを使用する場面が急速に増え、システムエンジニアのようなコンピューター作業を専門に従事する職種が増加している。厚生労働省の「平成 10 年技術革新と労働に関する実態調査」では、業務でコンピューター機器の使用により労働者の 77.6% が身体的疲労・自覚症状を訴え、そのうちの 69.3% が首・肩のこり・痛みを訴えていると報告しており、現代人の Q O L の低下を招く重要な問題となっている。

【0004】

また、家庭でもインターネットなどの使用を目的として、パーソナルコンピューターが多くの家庭にもみられ、青少年や主婦などは、テレビゲームやインターネットに何時間も没頭するような生活が普通になってきており、一般の生活の場面でもこのような肩凝りや腰の痛みなどが問題化してきている。

これらの問題について、作業姿勢、作業環境、精神的ストレス等の様々な側面から原因が検討されている。なかでも筋緊張持続による骨格筋の血行障害が重要な一因となっていると考えられている。このような血行障害を改善することが肩凝りなどの症状を軽減させるひとつの方法である。

【0005】

従来、血行障害を改善する方法として、いくつかの方法が提案されている。例えば、γ-リノレン酸を有効成分とする医薬または食品・飼料組成物により、血液流動性改善作用を有することが知られている（例えば、特許文献1を参照。）。当該発明で用いられている方法はヒトなどに被験物質を摂取させた後に、全採血し、日立原町電子工業（株）社製のMC FAN KH-3を用いて、CCDカメラ下でマイクロアレイを通過させ、その通過時間を測定して血液成分の流動具合を観察測定し、血球の変形作用や血小板の凝集能を測定している。すなわち本法は、いわば血液成分の流動性を見ていることから、血小板の凝集能あるいは赤血球の変形能など、血液成分の状態を評価している。しかし、この血液流動性を測定する方法は血液を体外へ採取してからその流動性を見ているために、採血時の状態が大きく影響することや血液の凝固を防ぐために抗凝固物質ヘパリンを加えて測定していることから、測定が正常に行われているのか判断が難しく、血行の測定をしていると言いが難かった。より医学的には、*in vivo*の状態での血液の流れ（血流）を測定することが必要とされている。

10

【0006】

また、血流改善作用をもつ医薬品としてトコフェロールリン酸エステルが末梢血流障害予防・治療剤になることが知られている（例えば、特許文献2を参照。）。さらに、ハナキリン由来のアントシアニンまたはアントシアニンに、利尿作用、血圧降下作用、冠血管拡張作用、脳循環改善作用を有する循環改善剤になることが知られている（例えば、特許文献3を参照。）。アントシアニンが毛様体血管の透過性を減少させることが開示されており、末梢血管の病気の治療に医薬品として用いられている（例えば、特許文献4を参照。）。

20

【0007】

一方、従来の血流改善食品として知られているものは、記載のエラブウミヘビの内臓周囲脂質に食用油脂、ビタミンEおよびレシチンからなる群から選ばれる少なくとも一種を加えてカプセル化した食品が開示されている（例えば、特許文献5を参照。）。キトサンとイチョウ葉エキスの健康食品組成物では脳の末梢血流改善に効果があるとしているが、詳細な検討は記載されていない（例えば、特許文献6を参照。）。また、*myo*-イノシトールとイチョウ葉エキスを配合した健康食品が開示されているが、これも詳細な検討は加えられていない（例えば、特許文献7を参照。）。さらに、サフラン抽出エキスが、末梢血流改善作用を有するとしているが、コロトコフ音図による血流末梢抵抗を測定している（例えば、特許文献8を参照。）。

30

【0008】

よって、安全に摂取でき、末梢血流の改善効果を有し、肩凝りや冷え性などの不定愁訴を改善する食品が求められている。

【0009】

そこで、本発明者らは、血液流動性改善効果や血圧低下効果が認められる酸味や甘味を減らしたカシスアントシアニン含有組成物を発明し、多くの飲食品への応用を可能としている（例えば、特許文献9を参照。）。しかし、この組成物では十分な血液流動性改善効果は見られなかった。またこの組成物には血管拡張作用があることは知られていなかった。

【0010】

【特許文献1】

特開平10-147523号公報

【特許文献2】

特開平11-43436号公報

【特許文献3】

特開昭62-77328号公報

【特許文献4】

特許第2967523号公報

【特許文献5】

特許第2801990号公報

40

50

【特許文献6】

特開平8-112077号公報

【特許文献7】

特開平10-257866号公報

【特許文献8】

特開平10-287576号公報

【特許文献9】

国際公開第W001/01798号公報

【0011】

【発明が解決しようとする課題】

従来の医薬品では短期間投与で血流などを一時的に回復させることは可能であったが、副作用等の点で連続的な投与が難しかったため、慢性的な症状の緩和には至らなかった。そこで、日常的に摂取することができ、副作用の少ない、持続的に血流の改善ができる食品や医薬品が望まれていた。中でも、生活習慣で最も訴求が多い血流改善や肩凝り・冷え症改善に有効な食品や医薬品が望まれていた。

10

【0012】

そこで、本発明者らはカシスに含まれるカシスアントシアニンに着目し、十分な効果が確認できる血流改善に係わる作用をもつ組成物について鋭意研究を重ねた結果、アミノ酸および有機酸を含むカシス濃縮物の組成物に科学的に裏付けられた肩凝り改善、冷え症改善などの血流改善効果と血管拡張効果を見だし、本発明を完成するに至った。

20

【0013】

すなわち、本発明の組成物は、肩凝り、冷え性、血栓症、梗塞症、レイノー症候群、皮膚のかゆみ、疲労、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、血栓症、充血、貧血、皮膚・粘膜・爪・口唇・目の周囲などの暗赤色化、絞肌、出血傾向、あざ、鼻出血、嘔吐、血尿、筋肉痛、吐き気、胃重感及び不眠などの末梢あるいは中心の血行障害・血流障害を、血管拡張作用や臓器の血流抵抗性を減少させる作用などによって予防効果や治療効果を有する、健康食品、機能性食品などの飲食品ならびに医薬品として使用可能な組成物を提供する。すなわち、本発明における血流改善作用とは、血管拡張作用あるいは臓器の血流抵抗性を減少させる作用などを意味するものである。本組成物は食品として摂取可能なほど毒性の低いものであり、医薬品として使用をした場合でも、連続的に摂取することが可能な組成物を提供する。さらに、本発明は、食品や医薬品として摂取することにより、血流不全防止などの薬理的な機能を持続的に発揮できる、カシス濃縮物とアミノ酸および有機酸を組み合わせ得られる組成物を提供する。

30

【0014】

【課題を解決するための手段】

本発明は、(1) カシス濃縮物と、アミノ酸および有機酸からなる群より選択される少なくとも1種とを含んでなる組成物、(2) 有機酸がクエン酸、フィチン酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、フマル酸、酒石酸からなる群より選択される少なくとも1種を含んでなる請求項1記載の組成物、(3) アミノ酸がL-アルギニンである請求項1または2記載の組成物、(4) 請求項1～3に記載のいずれかの組成物を含んでなる飲食品、(5) 請求項1～3に記載のいずれかの組成物を含んでなる血流改善剤、血管拡張剤、肩凝り改善剤、冷え性改善剤、ならびに(6) アントシアニンとして10mg～1gを含むカシス濃縮物およびL-アルギニン10mg～1gを含んでなる請求項5記載の血流改善剤、血管拡張剤、肩凝り改善剤、冷え性改善剤に関するものである。また、本発明は血流改善に係わる作用をもつ組成物に関するものである。

40

【0015】

【発明の実施の形態】

本発明のカシス濃縮物としては、本発明者らが国際公開第W001/01798号公報に記載するカシスアントシアニン含有食品用組成物が好適である。すなわち、固形分当たり1重量%以上25重量%以下のアントシアニンを含む組成物を本発明の濃縮物として用い

50

られる。しかし、用途に応じてカシス濃縮果汁（製品名：Black currant Juice Concentrate、iprona 社製）などを使用することも可能である。

【0016】

元々カシス（学名：Ribes. nigrum、英名：Black Currant、和名：黒フサスグリ）は、ユキノシタ科（分類によってはアジサイ科）の植物であり、その実は独特の香り、味、酸味が強いいため、ジャムやジュース、アルコール飲料などの原料にのみ用いられているものである。

【0017】

本発明のカシス濃縮物は、どのような形態であっても構わない。一例を挙げれば、カシスの果実または濃縮果汁よりアントシアニン類を抽出あるいは濃縮されたエキスあるいはエキスを乾燥させた粉末、ペースト状、ゲル状などといった形態でもよい。摂取量としては一回で効能を発揮させたい場合は、少なくともアントシアニンとして10mg以上が望ましいが、特に限定されるものではなく、多めに摂取することがより望ましい。摂取回数は一日に何回かに分けて摂取できるが、その場合は、回数に応じて量を分割することも可能である。また、長期にわたり連続して摂取することが可能である。

【0018】

また、本発明のアミノ酸は、どのような種類のものでも使用できるが、好ましくは、分岐鎖アミノ酸、すなわち、L-アルギニン、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリンを使用でき、より好ましくは、L-アルギニンを使用することが望ましい。このアミノ酸の起源は天然物あるいは合成物で単体もしくはこれらアミノ酸の混合物を用いることができる。また、このアミノ酸は、遊離アミノ酸のみならずナトリウム塩、塩酸塩、酢酸塩等の塩を使用してもよい。

摂取量として、好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。一日に何回かに分けて摂取したい場合は、カシス濃縮物と同様に、摂取回数に応じて量を分割することも可能である。

【0019】

また、本発明の有機酸は食品に用いられるものであれば特に限定されないが、好ましくは、クエン酸、フィチン酸、乳酸、リンゴ酸、コハク酸、フマル酸、酒石酸を使用でき、より好ましくはクエン酸、フィチン酸を使用することができる。摂取量としては少なくとも100mg以上であり、500mg以上がもっとも好ましく、一日に何回か分けて摂取したい場合は、摂取回数に応じて量を分割することも可能である。

【0020】

よって、本発明のカシス濃縮物を含む組成物は、上記のカシス濃縮物にアミノ酸を含むもの、あるいはカシス濃縮物と有機酸を含むもの、またはカシス濃縮物とアミノ酸および有機酸を含むものであり、この組成物を1～7日間の短期間に摂取した場合でも血管拡張作用などの効果が充分得られるが、2週間から数ヶ月間といった長期間にわたり摂取した場合、カシス濃縮物単独では見いだせなかった十分な効果が得られる。

本発明のカシス濃縮物とアミノ酸および／または有機酸を組み合わせた組成物における末梢血流改善効果は、下記の実施例3および4に記載のように、肩凝りや冷え症などの末梢血流循環障害に起因する症状の改善に効果がある。また、下記の実施例5に記載した薬理学的実験では、カシス濃縮物に血管拡張作用があることを確認された。

【0021】

また、カシス濃縮物と血管拡張阻害剤のL-NAMEを同時に添加すると血管拡張作用が消失することが確認されたが、これはストレス状態を再現したものである。この状態でカシス濃縮物とL-NAMEと同時にアミノ酸のL-アルギニンを投与することによって、再度、血管拡張作用が見られた。一般に、ストレス、喫煙、カフェイン摂取などの要因で血管が収縮することが知られており、その際、血管収縮物質（血管拡張阻害物質）が血管内に放出されることが知られている。このように、ストレスなどがあって血流不全の状態になっている場合でも、カシス濃縮物とアミノ酸を同時に摂取することにより血管拡張作

用を有し、ひいては血流改善作用を有することを見いだした。

【0022】

これらの組成物を配合する食品形態は特に限定されるものではないが、例えば、ジャム・ママレード、キャンディー、錠菓、グミ状菓子、ジュース、ヨーグルト、乳飲料、ゼリー状飲料、ゼリーなどのデザート類、フルーツソース、酒類、清涼飲料水、アイスクリーム類、シラップ類、缶詰瓶詰め食品、粉末食品、ソフトカプセル、ハードカプセル、栄養強化食品、栄養補助食品などの形態にすることが可能である。

【0023】

本発明の血流改善剤は、末梢あるいは中心の動脈あるいは、腎臓や筋肉などの器官の動脈や毛細血管に作用して、血流改善作用を有するものである。本剤の投与量としては、アントシアニンとして、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。また、組み合わせるアミノ酸としては、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。さらに、組み合わせる有機酸としては、1日当たり好ましくは100mg～1gである。

10

【0024】

本発明の血管拡張剤は、末梢あるいは中心の動脈あるいは毛細血管に作用してこれらを拡張させるものであり、血管のつまりや破裂を防ぐことにより血栓症や梗塞症の予防又は改善に効果が期待できる。本剤の投与量としては、アントシアニンとして、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。また、組み合わせるアミノ酸としては、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。さらに、組み合わせる有機酸としては、1日当たり好ましくは100mg～1gである。カシス濃縮物のみでも弛緩作用を有するが、例えば、ストレスなどの状態で発生する血管の急激な収縮に対してもカシス濃縮物とアミノ酸や有機酸を組み合わせることによって、拡張作用を有することができる。

20

【0025】

肩凝りとは主に血流の阻害などによっておこるものである。本発明の肩凝り改善剤は、末梢あるいは中心の動脈あるいは器官に作用して、大動脈や毛細血管を拡張させ、血流改善作用を有することにより、肩凝りを改善させるものである。本剤の投与量としては、アントシアニンとして、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。また、組み合わせるアミノ酸としては、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。さらに、組み合わせる有機酸としては、1日当たり好ましくは100mg～1gである。

30

【0026】

本発明の冷え性改善剤は、末梢あるいは中心の動脈あるいは器官に作用して、大動脈や毛細血管を拡張させ、血流改善作用を有することにより手足などの末梢の隅々まで血液を行き渡らせて、「冷え」症状を改善するものである。本剤の投与量としては、アントシアニンとして、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。また、組み合わせるアミノ酸としては、1日当たり好ましくは10mg～1gであり、より好ましくは100～500mgである。さらに、組み合わせる有機酸としては、1日当たり好ましくは100mg～1gである。

40

【0027】

適用できる症状には、肩凝り、冷え性、血栓症、梗塞症、レイノー症候群、皮膚のかゆみ、疲労、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、血栓症、充血、貧血、皮膚・粘膜・爪・口唇・目の周囲などの暗赤色化、絞肌、出血傾向、あざ、鼻出血、嘔吐、血尿、筋肉痛、吐き気、胃重感及び不眠などの末梢あるいは中心の血行障害・血流障害などがある。

【0028】

本発明の組成物の作用効果を確認する目的で、近赤外分光法(NIRS)を用い、末梢の血流量の測定を行った。NIRSは、近赤外光の高い組織透過性、ヘモグロビンの酸素化、脱酸素化によりその吸収が異なるという性質を利用して組織の相対的な酸素動態を非侵襲的に把握することができる装置である。また、NIRSは骨格筋内の血液酸素動態を非

50

侵襲的に測定する方法であり、末梢の血液量変化や骨格筋酸素消費量を評価することができる装置である。NIRSとしては、オムロン社製のHEO-210などを用いることができる。ヒトを対象としたNIRSの応用は骨格筋における循環動態を検討する研究において一般的に用いられ、その測定値の生体での妥当性も確認されている。このNIRSを用いて、ヒトが本発明のカシス濃縮物とアミノ酸および／または有機酸を組み合わせた組成物を摂取した前後での末梢血流量の測定を行った結果、血流量の増加が確認され、血流の改善効果が見られた。

【0029】

本発明の血流改善剤、血管拡張剤、肩凝り改善剤および冷え症改善剤は、一般的な医薬品の製剤の形態として用いることができ、治療目的に応じて適宜選択して用いることができる。製剤の形態（剤型）は特に限定されるものではないが、代表的なものとして錠剤、丸剤、硬カプセル剤、軟カプセル剤、マイクロカプセル、散剤、顆粒剤、液剤、懸濁剤、乳剤、軟膏剤、吸入剤などが挙げられる。

【0030】

上記各種の剤型を調製する場合は、通常医薬品に使用できる医薬品添加物や食品添加物などであれば、特に限定されるものではないが、代表的なものとして賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤、増粘剤、界面活性剤、吸収促進剤、緩衝剤、pH調整剤、懸濁剤、分散剤、保湿剤、着色剤、保存剤、香料、甘味剤などが挙げられる。

【0031】

【実施例1】 カシス濃縮物とアミノ酸を含む組成物による血流改善効果

カシス濃縮物（商品名：明治カシスポリフェノール、明治製菓（株）社製、アントシアニン含量8.0%）990mg（0.6%）、果糖ぶどう糖液糖 26.4g（16.0%）、L-アルギニン0.5g（0.3%）、香料0.33g（0.2%）、水136.8g（82.9%）を含む飲料（被験食品）を調製した。

【0032】

このカシス濃縮物とアミノ酸を含む組成物の飲料により末梢の血流改善効果を客観的に評価する目的で、近赤外線分光法（NIRS；オムロン社製HEO-210）による末梢の血液量の変化量を測定した。

【0033】

健康な成人男性9名に、上記の飲料またはプラセボ（等熱量となるように調製した砂糖）を単回摂取させ、摂取前と摂取後1時間ごとに静脈血流遮断法により末梢血流の変化量を測定し、クロスオーバー二重盲験法で比較した。その測定結果を摂取前の値を1として表1に示した。上記の飲料を摂取後はプラセボと比較して有意に末梢血流量が増加していた。

【0034】

【表1】

	摂取前	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後
被験食品	1	1.435	1.384	1.225	1.183
プラセボ	1	0.984	0.955	0.937	0.922

【0035】

【実施例2】 カシス濃縮物と有機酸を含む組成物による血流改善効果

カシス濃縮物（商品名：明治カシスポリフェノール、明治製菓（株）社製、アントシアニン含量7.0%）990mg（0.6%）、果糖ぶどう糖液糖 26.4g（16.0%）、クエン酸1.2g（0.7%）、香料0.33g（0.2%）、水136.1g（82.5%）を含む飲料（被験食品）を調製した。

【0036】

実施例1と同様にNIRSによる末梢の血液量の変化量を測定した。その測定結果を摂取

前の値を1として表2に示した。上記の飲料を摂取後はプラセボと比較して有意に末梢血流量が増加していた。

【0037】

【表2】

	摂取前	1時間後	2時間後	3時間後	4時間後
被験食品	1	1.376	1.218	1.152	1.258
プラセボ	1	0.994	0.827	0.837	0.822

10

【0038】

【実施例3】カシス濃縮物と有機酸を含む組成物による肩凝り改善効果

カシス濃縮物（商品名：明治カシスポリフェノール、明治製菓（株）社製、アントシアニン含量8.0%）495mg（0.3%）、果糖ぶどう糖液糖 26.4g（16.0%）、クエン酸1.2g（0.7%）、香料0.33g（0.2%）、水136.6g（82.8%）を含む飲料（被験食品）を調製した。

【0039】

普段から肩凝りを自覚する男性11名に、上記の被験食品またはプラセボ（等熱量となるように調製した砂糖）を2週間連続で摂取させ、肘を伸ばした無理な体勢で30分のコンピュータ作業の負荷を与え、負荷前後の血流量を1時間ごとにNIRSによる静脈血流遮断法により末梢血流の変化量を測定し、被験食品摂取群とプラセボ群に分けてクロスオーバー二重盲験法により比較した。その結果、負荷前の値を1とすると、被験食品摂取群が1.06と血流量が増加傾向にあるのに対し、プラセボ群は0.53と減少した。NIRSを用いて負荷後の筋肉中の酸素化ヘモグロビン量を測定するとプラセボ群は35.7%減少したのに対し、被験食品摂取群は27.38%とプラセボ群と比較して減少量が小さかった。作業中の僧帽筋肩部の筋収縮量を筋電図計で測定すると、プラセボ群の収縮率を100%とすると被験食品群は44.9%となり、肩への負担が減少していることが判明した。負荷後の僧帽筋肩部のこわばりを筋硬度計により測定した。プラセボ群を100%とすると被験食品群は73.7%となり、肩の筋肉のこわばりも減少していることが判明した。また、被験食品を摂取した被験者は一様に肩コリの軽減を示した。

20

30

【0040】

【実施例4】カシス濃縮物と有機酸を含む組成物による冷え性改善効果

カシス濃縮果汁（iprona社製）7.4g（4.5%）、カシス濃縮物（商品名：明治カシスポリフェノール、明治製菓（株）社製、アントシアニン含量8.0%）165mg（0.1%）、高感度甘味料 0.043g（0.03%）、クエン酸0.5g（0.3%）、フィチン酸1.24g（0.7%）、香料0.17g（0.1%）、水155.5g（94.2%）を含む飲料（被験食品）を調製した。

普段から冷え性を訴える女性7名に、上記の被験食品またはプラセボ（等熱量となるように調製した砂糖）を単回摂取させた後、1分間10℃の水に片手をつける冷水負荷を行い、負荷後の温度回復をサーモグラフィーにより、また皮膚血流量をレーザードップラー血流計により測定し、クロスオーバー二重盲験法で比較した。皮膚血流量の平均を図1に、温度回復履歴の平均を図2に示した。上記の被験食品を摂取した方がともに血流量と皮膚表面温度の速やかな回復が明確に見られた。

40

【0041】

【実施例5】カシス濃縮物とアミノ酸を含む組成物による血管拡張効果

ラット胸部大動脈を摘出し、リング標本（3mm幅）を作成した。この標本を95%酸素と5%二酸化炭素との混合ガスを通気した37℃のKrebs-Henseleit溶液（118.3mM NaCl, 4.7mM KCl, 2.5mM CaCl₂, 1.2mM MgSO₄, 1.2mM NaH₂PO₄, 25.0mM NaHCO₃, 0.026mM Ca（II）-EDTA, 11.1mM glucose, p

50

H 7.35)を満したオルガンバス中に静止張力1.5gを負荷して懸垂し、そこへノルエピネフリン(10^{-7} M)を添加し、収縮を惹起後収縮反応が安定したところでカシス濃縮物(商品名:明治カシスポリフェノール、明治製菓(株)社製;アントシアニン含量10.4%)を累積的に添加し、等尺性張力の変位を記録して弛緩反応を評価した。その結果、図3に示すような容量依存的な弛緩反応を示した。しかし、血管内皮を除去した標本では、このようなカシス濃縮物による弛緩反応はおこらなかった。

【0042】

また、別に行った同様な試験でノルエピネフリン(10^{-7} M)添加の5分前に、NO合成酵素阻害剤であるNG-Nitro-L-Arginine methyl ester (L-NAME (10^{-5} M))を添加し、カシス濃縮物($20\mu\text{g}/\text{ml}$)を加えても弛緩反応は抑制された。そこで、L-アルギニン(10^{-3} M)を添加し30分作用させたあと再びカシス濃縮物($20\mu\text{g}/\text{ml}$)を加えると弛緩反応が回復した。その結果を図4に示した。

10

【0043】

以上のことから、カシス濃縮物には、血管拡張作用が認められ、またNO合成酵素阻害剤の存在下で濃縮物による阻害効果が発揮できない場合でもL-アルギニンを与えることにより血管拡張作用を有することが確認された。すなわち、カシス濃縮物とアミノ酸のL-アルギニンを含む組成物は各々血管拡張作用の相乗効果を発揮することが確認された。

【0044】

【発明の効果】

20

本発明のカシス濃縮物とアミノ酸および/または有機酸を組み合わせた組成物は十分な血流改善作用などの効果を有するものである。また、本発明の血流改善剤、血管拡張剤、肩凝り改善剤、冷え性改善剤は末梢あるいは腎臓や筋肉などの器官の中心動脈あるいは毛細血管に働き、血流改善作用を有することで肩凝り、冷え性、筋肉痛あるいは血流障害などに有効な作用効果を発揮するものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】被験食品またはプラセボによる皮膚血流量の経過

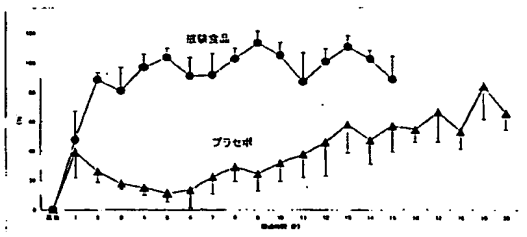
【図2】被験食品またはプラセボによる温度回復履歴の経過

【図3】カシス濃縮物による弛緩反応

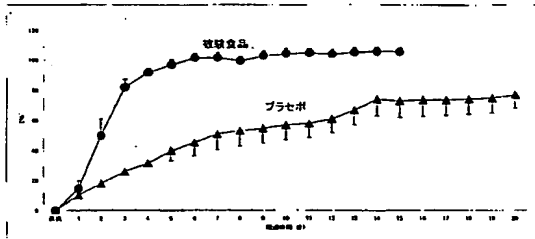
【図4】カシス濃縮物の弛緩反応へ与えるL-NAMEおよびL-アルギニンの影響

30

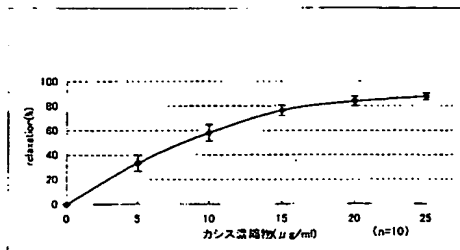
【図 1】



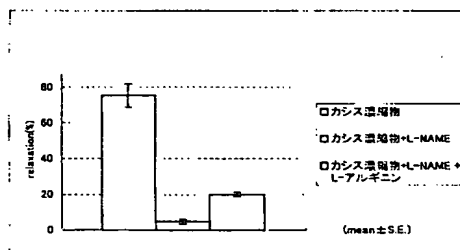
【図 2】



【図 3】



【図 4】



フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁷

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K	31/191	A 6 1 K	31/191
A 6 1 K	31/194	A 6 1 K	31/194
A 6 1 K	31/198	A 6 1 K	31/198
A 6 1 K	31/6615	A 6 1 K	31/6615
A 6 1 K	31/7048	A 6 1 K	31/7048
A 6 1 P	1/04	A 6 1 P	1/04
A 6 1 P	1/08	A 6 1 P	1/08
A 6 1 P	3/02	A 6 1 P	3/02
A 6 1 P	3/06	A 6 1 P	3/06
A 6 1 P	7/02	A 6 1 P	7/02
A 6 1 P	7/04	A 6 1 P	7/04
A 6 1 P	7/06	A 6 1 P	7/06
A 6 1 P	9/00	A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	9/08	A 6 1 P	9/08
A 6 1 P	9/10	A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	9/12	A 6 1 P	9/12
A 6 1 P	13/00	A 6 1 P	13/00
A 6 1 P	17/00	A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	17/04	A 6 1 P	17/04
A 6 1 P	19/02	A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	21/00	A 6 1 P	21/00
A 6 1 P	25/02	A 6 1 P	25/02 1 0 3
A 6 1 P	25/20	A 6 1 P	25/20
A 6 1 P	27/02	A 6 1 P	27/02
		A 2 3 L	2/00 F

F ターム (参考) 4B017 LC03 LG01 LK08 LK14

4B018	LB08	MD09	MD19	MD52	ME14	MF01	MF06			
4C086	AA01	AA02	DA34	EA11	MA03	MA04	MA09	MA10	MA13	MA17
	MA22	MA23	MA35	MA37	MA38	MA41	MA43	MA52	NA14	ZA05
	ZA24	ZA33	ZA36	ZA39	ZA42	ZA45	ZA53	ZA54	ZA71	ZA73
	ZA81	ZA89	ZA94	ZA96						
4C088	AB66	AC04	BA07	BA08	BA13	CA03	CA11	MA02	MA13	MA17
	MA22	MA23	MA35	MA37	MA38	MA41	MA43	MA52	NA14	ZA05
	ZA24	ZA33	ZA36	ZA39	ZA42	ZA45	ZA53	ZA54	ZA55	ZA71
	ZA73	ZA81	ZA89	ZA94	ZA96					
4C206	AA01	AA02	DA07	DA34	DA36	HA32	MA03	MA04	MA10	MA24
	MA28	MA33	MA37	MA42	MA43	MA55	MA57	MA58	MA61	MA63
	MA72	NA14	ZA05	ZA24	ZA33	ZA36	ZA39	ZA42	ZA45	ZA53
	ZA54	ZA55	ZA71	ZA73	ZA81	ZA89	ZA94	ZA96		

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.